

Л. Н. Фахретдинова, И. Г. Зенкевич

ХРОМАТОГРАФИЧЕСКАЯ И МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МОНОЭФИРОВ ФТАЛЕВОЙ КИСЛОТЫ

Санкт-Петербургский государственный университет,
Российская Федерация, 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7–9

В отличие от широко распространённых и подробно охарактеризованных диэфиров бензол-1,2-дикарбоновой (фталевой) кислоты их первичные метаболиты — соответствующие монозамещённые эфиры — остаются практически не охарактеризованными такими аналитическими параметрами, как стандартные масс-спектры и газохроматографические индексы удерживания на стандартных неполярных неподвижных фазах. Это является причиной множества ошибок их хромато-масс-спектрометрической идентификации. В статье обсуждаются результаты определения этих аналитических параметров для серии моноэфиров фталевой кислоты. Показано, что один из наиболее информативных способов интерпретации хроматографической информации основан на корреляции индексов удерживания моноэфиров и соответствующих диэфиров как наиболее близких структурных аналогов. Рассматриваемые моноэфиры дополнительно охарактеризованы индексами удерживания в обращённо-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии. Библиогр. 28 назв. Ил. 2. Табл. 4.

Ключевые слова: монозамещённые эфиры фталевой кислоты, газовая хроматография, высокоэффективная жидкостная хроматография, индексы удерживания, масс-спектры.

L. N. Fakhretdinova, I. G. Zenkevich

CHROMATOGRAPHIC AND MASS SPECTROMETRIC CHARACTERISTICS OF MONOESTERS OF PHTHALIC ACID

St. Petersburg State University, 7–9, Universitetskaya nab., St. Petersburg, 199034, Russian Federation

In contrary to the widespread and thoroughly characterized disubstituted esters of benzene-1,2-dicarboxylic (phthalic) acid, their primary metabolites — monosubstituted esters of phthalic acid — have not yet to be characterized with standard mass spectra, as well as gas chromatographic retention indices on standard non-polar stationary phases. We argue that is the cause of a significant number of errors in their GC-MS identification. To prevent such errors these esters should be characterized with standard mass spectra, as well as gas chromatographic retention indices on standard non-polar stationary phases. The results of the determination of these analytical parameters for series of monoesters of phthalic acid are discussed. As it is shown, one of the useful modes of GC data interpretation is based on the retention indices correlation for monoesters and diesters as most related structural analogues. The monoesters under consideration are characterized additionally with retention indices in reversed phase high performance liquid chromatography. Refs 28. Figs 2. Tables 4.

Keywords: monosubstituted esters of phthalic acid, gas chromatography, high-performance liquid chromatography, retention indices, mass-spectra.

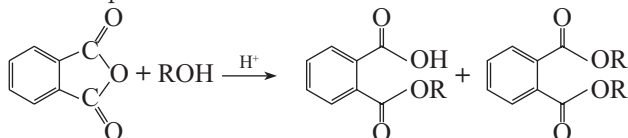
Введение. Среди эфиров дикарбоновых кислот наибольшее распространение получили эфиры 1,2-бензолдикарбоновой (фталевой) кислоты; их мировое потребление превышает 8 млн. тонн в год [1]. Такие эфиры, особенно диизонониловые, диизодециловые и *бис*-(2-этилгексильные), широко применяют в качестве пластификаторов при производстве изделий из поливинилхлорида и полистирола [2]. Однако, несмотря на обширное использование, эфиры фталевой кислоты характеризуются заметной токсичностью. Им приписывают вредное влияние на эндокринные [3–6] и угнетающее действие на репродуктивные системы млекопитающих [7–12].

Фталаты не образуют химических связей с различными матрицами, поэтому легко могут выделяться в окружающую среду. Эти соединения попадают в живые организмы вместе с пищей, при вдыхании распылённых аэрозолей, а также при контакте кожи с материалами и продукцией, содержащими такие эфиры. Под действием фермента(ов) группы эстераз диэфиры фталевой кислоты превращаются в моноэфиры, которые способны к дальнейшему метаболизму [13, 14]. Общая схема биологической трансформации фталатов предложена в работе [15].

В настоящее время считается, что моноэфиры фталевой кислоты обладают большей токсичностью по сравнению с диэфирами, что подтверждено лабораторными исследованиями взрослых особей грызунов на примере моно(2-этилгексил) и ди(2-этилгексил)фталатов [16]. Тем не менее моноэфиры до настоящего времени остаются менее изученными по сравнению с диэфирами. Например, в базе данных NIST [17], содержащей физико-химические параметры, индексы удерживания (RI), масс-спектры и иные данные, только для одного из 17 проанализированных нами моноэфиров фталевой кислоты приведены и индексы удерживания, и масс-спектры. Большинство соединений этой группы охарактеризованы значениями RI и масс-спектрами по отдельности. Однако идентификация монозамещённых эфиров фталевой кислоты только по масс-спектрам представляется ненадежной и приводит к большому числу ошибок. Основной причиной этого является сходство спектров моно- и диэфиров. Так, в статье [18] обсуждается некорректная масс-спектрометрическая идентификация соединения, ошибочно опознанного как диизоноилфталат в работе [19]. Помимо этого при анализе различных объектов, как правило, пищевых продуктов и эфирных масел растений зачастую обнаруживают фталаты, попавшие в пробы на разных стадиях их подготовки [20].

Экспериментальная часть.

Синтез кислых эфиров фталевой кислоты. Для получения монозамещённых эфиров фталевый ангидрид (приблизительно 0,5 ммоль) смешивали с 50-кратным избытком соответствующего спирта (х. ч. или ч. д. а.) с добавками каталитических количеств ортофосфорной кислоты и последующим нагреванием в течение 20 мин до температуры кипения спирта.



Высокоэффективная жидкостная хроматография в обращённо-фазовом режиме. Перед анализом реакционные смеси разбавляли ацетонитрилом в соотношении 1 : 50 по объёму. Использовали жидкостный хроматограф «СТАЙЕР» (Аквилон) со спектрофотометрическим детектором UVV 104M, длина волны детектирования 230 нм, колонка Luna C18(2), размер 250 × 4,6 мм, размер частиц сорбента 5 мкм, средний диаметр пор 100 Å. Температура термостата 35°C, объём дозирующей петли 20 мкл. Элюент: ацетонитрил (Криохром, Санкт-Петербург), сорт 2 или 0 (УФ поглощение при 200 нм 0,012 и 0,008 а. е./см соответственно) и дистиллированная вода (предварительно деионизована с помощью деионизатора Д-301, Аквилон). Режимы градиентного элюирования от 40 до 90% ацетонитрила за 15 мин или от 40 до 90% ацетонитрила за 60 мин для соединений, индексы удерживания которых превышают 1300. Кроме этого, бутиловые эфиры фталевой кислоты анализировали в изократических режимах с содержанием ацетонитрила в элюенте 45, 50, 55, 60, 65 и 70%. Расход элюента 1 мл/мин. В качестве реперных компонентов для определения индексов удерживания использовали ацетофенон, пропиофенон и бутирофенон, ч. д. а.

Хромато-масс-спектрометрия. Перед анализом избыток ортофосфорной кислоты в реакционной смеси нейтрализовали ≈ 2 мг безводного карбоната натрия (СК ГРАНД, х. ч.). В качестве растворителя использовали дихлорметан (J. T. Baker, ч. д. а.). Анализ проводили с использованием хромато-масс-спектрометра GC-MS Shimadzu QP 2010 SE, электронная ионизация. Колонка RTX-5 MS, длина 30 м, внутренний диаметр 0,32 мм, толщина слоя неподвижной фазы 0,25 мкм; режим программирования температуры 70–200°C со скоростью 5°C/мин. Температуры источника ионов, детектора и интерфейса 200°C. Газ-носитель гелий (марка «5.0»), объёмная скорость 1,83 мл/мин, деление потока при дозировании проб 12,7 : 1. Объём проб 0,5 мкл. В качестве реперных компонентов для определения индексов удерживания использовали *n*-алканы C₈–C₂₀ с чётным числом атомов углерода в молекуле.

Линейно-логарифмические индексы удерживания (ГХМС и режим градиентного элюирования в ВЭЖХ) и логарифмические индексы удерживания (изократический режим ВЭЖХ) вычисляли с использованием программ QBasic. Для соединений, индексы удерживания которых меньше 800, был применён алгоритм, охарактеризованный в работе [21]. Статистическую обработку результатов проводили с использованием программного обеспечения Origin (версии 7.0 и 4.1).

Обсуждение результатов.

Высокоэффективная жидкостная хроматография в обращённо-фазовом режиме. Ввиду того, что фталаты содержат хромофор и активно поглощают в УФ-области, возможен их анализ с использованием жидкостной хроматографии со спектрофотометрическим детектированием. Определение индексов удерживания RI (ВЭЖХ) веществ какой-либо группы эквивалентно установлению применимости этого метода для анализа соединений данной группы. В соответствии с этой концепцией были определены индексы удерживания 14 монозамещённых фталатов C₁–C₈ (табл. 1), попадающие в диапазон 640–1180 ед. инд. Таким образом, среднее значение инкремента ΔRI в расчёте на гомологическую разность CH₂ составляет ≈ 80 ед. инд., что меньше теоретического значения 100. Это может быть связано с экранированием полярной карбоксильной группы в молекулах монозамещённых эфиров алкильными фрагментами. С этим же эффектом связана аномально малая разность RI моноэтил- и монометилфталатов, составляющая всего 27 ед. инд. Для сравнения: индекс удерживания фталевого ангидрида равен 604, а у фталевой кислоты закономерно меньше 600.

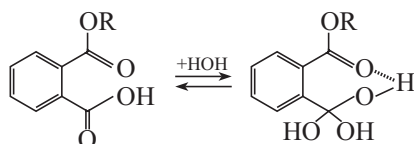
Таблица 1

Индексы удерживания моноалкилфталатов *o*-C₆H₄(CO₂R)CO₂H в обращённо-фазовой ВЭЖХ (единичные измерения приведены без стандартных отклонений)

R	RI	R	RI
CH ₃	640	<i>n</i> -C ₅ H ₁₁	893 ± 31
C ₂ H ₅	667 ± 2	<i>изо</i> -C ₅ H ₁₁	867
<i>n</i> -C ₃ H ₇	752 ± 5	<i>n</i> -C ₆ H ₁₃	1010 ± 4
CH ₂ CH=CH ₂	763 ± 9	<i>n</i> -C ₇ H ₁₅	1082
<i>n</i> -C ₄ H ₉	831 ± 2	-CH(CH ₃)C ₅ H ₁₁	1056 ± 2
<i>втор</i> -C ₄ H ₉	817	<i>n</i> -C ₈ H ₁₇	1176
<i>изо</i> -C ₄ H ₉	829 ± 10	-CH(CH ₃)C ₆ H ₁₃	1187 ± 15

Для выявления возможных причин разброса RI (ВЭЖХ) представляется целесообразным охарактеризовать зависимость индексов удерживания от содержания

органического растворителя (C) в составе элюента. Для этого индексы удерживания монобутилового (MBP) и дибутилового (DBP) эфиров фталевой кислоты были определены в изократических режимах при различных C (от 45 до 70%) (табл. 2). Зависимости индексов удерживания от содержания ацетонитрила C в элюенте линейные; параметры соответствующих уравнений $RI = aC + b$, значения коэффициентов корреляции r и генеральной дисперсии S_0 указаны в табл. 3. Значения коэффициента a для монобутилфталата и дибутилфталата отрицательны ($-2,40$ и $-5,99$ соответственно), т. е. при увеличении объёмной доли ацетонитрила в элюенте индексы удерживания уменьшаются. Такой эффект может быть объяснён гидратацией анализируемых соединений. При увеличении содержания воды в элюенте равновесие между гидратированной и негидратированной формами смещается вправо (показано на примере монобутилфталата):



Это обуславливает увеличение RI , поскольку индексы удерживания гидратированных форм больше. Гидратация дибутилфталата протекает аналогично, причём абсолютное значение коэффициента a этой зависимости значительно больше. Такая особенность обычно ухудшает воспроизводимость результатов анализа методом ВЭЖХ, однако её можно использовать для групповой идентификации склонных к гидратации соединений по аномальным значениям производных $\partial RI / \partial C$.

Ранее подобная гидратация в условия ВЭЖХ была выявлена для флавоноидов. Для кверцетина как типичного представителя подобных соединений значение производной $\partial RI / \partial C$ равно -9 [22].

Таблица 2

Значения индексов удерживания (монобутилфталата) MBP и (дибутилфталата) DBP в зависимости от состава подвижной фазы

Объёмная доля ацетонитрила в элюенте, %	RI (MBP)	RI (DBP)
45	849 ± 3	
50	835 ± 2	1636 ± 36
55	823 ± 1	1608 ± 19
60	811 ± 3	1583 ± 15
65	801 ± 1	
70		1516 ± 10

Таблица 3

Параметры уравнений $RI = aC + b$ для моно- и дибутилфталатов

	MBP	DBP
$a \pm s_a$	$-2,40 \pm 0,08$	$-5,99 \pm 0,27$
$b \pm s_b$	956 ± 4	1937 ± 16
r	$-0,998$	$-0,998$
S_0	$1,23$	$4,00$

Хромато-масс-спектрометрия. Для 17 моноэфиров фталевой кислоты с различными заместителями C_1 – C_8 зарегистрированы масс-спектры и определены газохроматографические индексы удерживания на стандартной неполярной фазе RTX-5 (табл. 4).

Для некоторых из них приведены доступные справочные данные [17]. В целом наблюдается хорошее соответствие определенных в нашей работе индексов удерживания справочным значениям для них.

Для моноэфиров самый интенсивный сигнал ($m/z = 149$) в масс-спектрах принадлежит ионам $[C_8H_5O_3]^+$. Дальнейший распад этих ионов с элиминированием молекулы CO_2 обуславливает появление сигнала с $m/z = 105$, а при последующем отщеплении молекулы CO и атома водорода образуется фрагмент состава $[C_6H_4]^+$ ($m/z = 76$). Такую серию сигналов можно обнаружить в масс-спектрах всех охарактеризованных соединений.

Таблица 4

**Индексы удерживания и масс-спектры соединений
 o - $C_6H_4(CO_2R)CO_2H$ на стандартной неполярной фазе
(в скобках указаны доступные справочные данные [17])**

R	RI	Масс-спектр: $m/z \geq 38$ ($I_{отн.} \geq 2\%$)
CH_3	1576 ± 6	180(2) M , 163(2), 150(9), 149(100), 148(10), 137(4), 136(31), 135(18), 122(5), 121(20), 118(2), 106(5), 105(52), 104(65), 94(2), 93(29), 92(34), 91(16), 78(4), 77(33), 76(76), 75(14), 74(21), 73(5), 71(3), 66(5), 65(37), 64(5), 63(5), 59(3), 58(2), 57(2), 53(3), 52(6), 51(16), 50(46), 49(4), 44(3), 43(3), 41(2), 39(24), 38(17)
C_2H_5	1635 (1651)	194(1) M , 176(10), 151(3), 150(24), 149(100), 148(8), 135(3), 132(3), 123(2), 122(24), 121(13), 115(2), 106(9), 105(61), 104(41), 94(2), 93(18), 92(2), 91(5), 77(19), 76(48), 75(7), 74(10), 66(3), 65(31), 64(2), 63(3), 62(2), 53(3), 52(5), 51(10), 50(21), 49(2), 46(2), 45(10), 44(6), 43(4), 42(2), 39(18), 38(5)
n - C_3H_7	1727 ± 2 (1731)	209(0,1) [M+1] , 208(0,1) M , 167(9), 150(10), 149(100), 148(5), 135(2), 123(5), 122(13), 121(8), 106(3), 105(25), 104(35), 93(12), 77(11), 76(36), 75(7), 74(9), 73(2), 66(2), 65(22), 63(2), 60(2), 59(5), 51(7), 50(23), 49(2), 44(3), 43(4), 42(6), 41(9), 39(14), 38(5)
$CH(CH_3)_2$	1664 ± 2 (1667)	209(0,05) [M+1] , 208(0,02) M , 167(10), 151(2), 150(26), 149(100), 123(3), 122(16), 121(7), 106(2), 105(22), 104(6), 93(8), 77(4), 76(7), 75(2), 65(13), 59(7), 51(3), 50(4), 45(3), 44(2), 43(13), 42(3), 41(8), 39(9)
$CH_2=CH=CH_2$	1715 ± 1 (1723)	206(2) M , 188(3), 151(2), 150(19), 149(100), 148(4), 132(8), 122(13), 121(9), 105(15), 104(21), 93(10), 77(4), 76(13), 75(2), 74(3), 65(14), 58(3), 57(3), 51(3), 50(7), 41(10), 39(15), 38(3)
n - C_4H_9	1828 ± 6 (1520*)	222(0,2) M , 167(9), 150(9), 149(100), 123(2), 167(9), 150(9), 149(100), 123(2), 122(5), 121(6), 105(8), 104(4), 93(7), 77(2), 76(5), 65(10), 56(6), 51(2), 49(2), 41(7), 39(5)
<i>втор</i> - C_4H_9	1757 ± 3	222(0,01) M , 167(10), 150(13), 149(100), 148(2), 123(4), 122(8), 121(6), 106(2), 105(18), 104(13), 93(8), 77(6), 76(14), 75(3), 74(3), 73(4), 65(15), 59(2), 57(4), 56(9), 55(2), 51(4), 45(10), 44(4), 43(4), 41(15), 39(10), 38(2)
<i>изо</i> - C_4H_9	1778 ± 2 (1771)	223(0,02) [M+1] , 167(10), 150(9), 149(100), 123(2), 122(4), 121(6), 105(7), 104(6), 93(7), 77(3), 76(7), 74(2), 65(10), 57(2), 56(9), 51(2), 50(4), 43(5), 42(3), 41(9), 39(7)
$C(CH_3)_3$	1688 ± 2	222(1) M , 221(1), 167(57), 150(10), 149(100), 124(2), 123(17), 122(14), 121(3), 118(2), 105(8), 93(5), 77(3), 76(3), 75(4), 74(4), 65(7), 59(9), 58(4), 57(97), 56(30), 55(4), 43(3), 42(2), 41(45), 39(20), 38(9)
n - C_5H_{11}	1918 ± 2 (1926)	236(0,1) M , 167(11), 150(11), 149(100), 148(3), 123(6), 122(7), 121(6), 105(15), 104(18), 93(8), 77(6), 76(18), 75(3), 74(4), 70(10), 69(3), 65(14), 57(2), 56(2), 55(13), 51(3), 50(9), 44(3), 43(8), 42(19), 41(16), 39(10), 38(3)

R	RI	Масс-спектр: $m/z \geq 38$ ($I_{\text{отн.}} \geq 2\%$)
2-C ₅ H ₁₁	1845 ± 1	236(0,1) M , 167(10), 150(12), 149(100), 123(4), 122(6), 121(5), 105(13), 104(5), 93(6), 77(5), 76(6), 70(6), 65(9), 59(6), 55(5), 51(3), 50(3), 45(2), 44(2), 43(7), 42(4), 41(5), 39(6)
изо-C ₅ H ₁₁	1883 ± 1	223(4) [M+1], 209(2), 207(2), 206(2), 205(2), 151(2), 150(9), 149(100), 122(2), 121(3), 105(3), 104(5), 93(2), 78(3), 77(2), 76(3), 66(2), 65(3), 50(2), 47(2), 40(4)
n-C ₆ H ₁₃	2024 ± 1 (2023)	250(0,05) M , 150(10), 149(100), 123(3), 122(6), 121(7), 105(8), 104(4), 93(3), 84(3), 77(3), 76(5), 69(6), 65(16), 57(2), 56(16), 55(11), 51(2), 50(3), 43(13), 42(7), 41(13)
n-C ₇ H ₁₅	2126 ± 6 (2128)	264(0,2) M , 262(2), 167(12), 151(2), 150(12), 149(100), 148(15), 123(3), 122(6), 121(6), 116(3), 115(16), 114(3), 105(7), 104(4), 98(13), 93(12), 83(4), 77(3), 76(6), 73(5), 70(11), 69(6), 68(3), 67(4), 65(15), 57(7), 56(16), 55(22), 54(3), 53(2), 50(3), 43(10), 42(8), 41(2)
2-C ₇ H ₁₅	2024 ± 3	264(0,2) M , 168(2), 167(16), 150(13), 149(100), 123(2), 122(7), 121(6), 105(9), 104(5), 98(8), 93(7), 83(2), 77(3), 76(6), 70(8), 65(11), 57(8), 56(13), 55(8), 51(2), 50(3), 45(8), 44(2), 43(10), 42(4), 41(15), 39(6)
n-C ₈ H ₁₇	2262 ± 1 (2236)	278(0,2) M , 167(14), 150(10), 149(100), 148(3), 123(4), 122(5), 121(4), 105(7), 104(13), 93(5), 84(6), 83(6), 82(2), 77(3), 76(10), 74(3), 73(2), 72(2), 70(11), 69(11), 68(3), 67(2), 65(8), 67(2), 65(8), 57(6), 56(13), 55(12), 51(2), 50(5), 44(3), 43(14), 42(9), 41(18), 39(6)
2-C ₈ H ₁₇	2132 ± 4 (2143)	287(1) [M+1], 167(18), 150(13), 149(100), 122(6), 121(4), 112(5), 105(7), 104(3), 93(5), 84(4), 83(6), 77(2), 76(3), 71(3), 70(9), 69(5), 65(7), 57(4), 56(5), 55(6), 45(4), 43(9), 42(6), 41(10), 39(3)
CH ₂ -C ₆ H ₅	1987 ± 2 (2143)	256(6) M , 255(2), 239(3), 195(2), 181(8), 172(3), 151(6), 150(100), 149(67), 135(2), 134(2), 139(9), 122(3), 120(3), 119(9), 115(2), 108(3), 105(2), 92(8), 91(100), 90(3), 89(4), 85(2), 79(2), 75(2), 73(2), 65(6), 55(2), 52(2), 51(3), 43(6), 41(2)

* В работе [23] для монобутилового эфира приведено явно ошибочное значение индекса удерживания — 1520.

Поскольку в настоящее время диалкиловые эфиры фталевой кислоты охарактеризованы подробнее, чем кислые эфиры фталевой кислоты, то особый интерес представляет выявление корреляции между параметрами удерживания моноэфиров и диэфиров. На рис. 1 приведён график зависимости (1) для 12 пар соединений (алкиловые и аллиловые эфиры); параметры уравнения линейной регрессии (1) приведены в подписи к этому рисунку.

$$RI(\text{моноэфир}) = aRI(\text{диэфир}) + b, \quad (1)$$

где RI (моноэфир) — индекс удерживания моноэфира фталевой кислоты; RI (диэфир) — индекс удерживания соответствующего диэфира фталевой кислоты.

Представленная зависимость может применяться для оценки ранее неизвестных индексов удерживания кислых эфиров фталевой кислоты по данным для соответствующих диэфиров, а также для контроля правильности данных для каждой из этих групп эфиров.

Термическая нестабильность моноалкилфталатов. На хроматограммах (газохроматографический анализ) монозамещённых фталатов регистрируется интересная особенность. Между сигналами моноэфиров и фталевого ангидрида базовая линия не достигает своего первоначального уровня и образует некоторое «плато», что иллюстрирует рис. 2 на примере моноэтилфталата. Такая картина типична для соединений, нестабильных в процессе газохроматографического разделения, когда в результате раз-

Рис. 1. Зависимость индексов удерживания монозамещённых фталатов от индексов удерживания дизамещённых фталатов (1):

$$a = 0,547 \pm 0,011; b = 769 \pm 23; r = 0,998, S_0 = 14,7$$

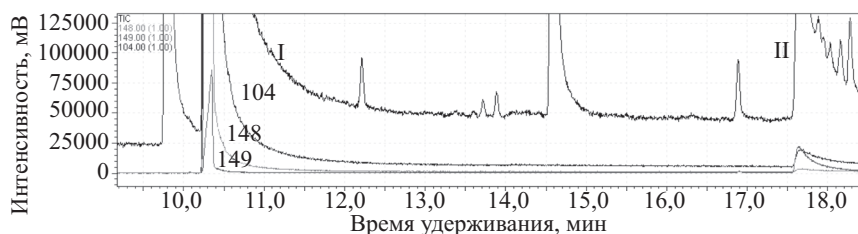
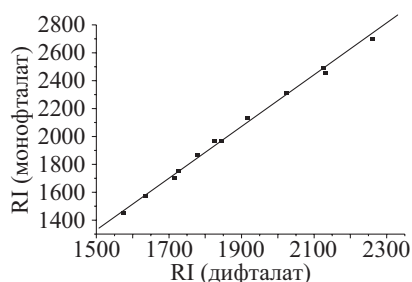
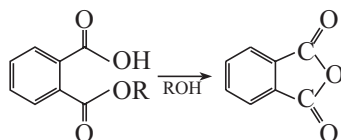


Рис. 2. Фрагмент хроматограммы моноэтилфталата

ложения термически нестабильного соединения II образуется продукт I. Примером подобных же процессов ($II \rightarrow I$) является термическое разложение α -дiazокарбонильных соединений [24].

При SIM-детектировании по $m/z = 104$ хорошо видно, что после выхода из колонки пика фталевого ангидрида (I) базовая линия не достигает прежнего уровня и образует некоторое «плато», сохраняющееся вплоть до моноэтилфталата (II). Это однозначно указывает на процесс разложения моноэтилфталата с образованием фталевого ангидрида.

Таким образом, в условиях газохроматографического разделения моноэфир фталевой кислоты (особенно простейшие) нестабильны и разлагаются с образованием фталевого ангидрида. Этот процесс осложняет результаты количественного определения монозамещённых фталатов, поскольку при высоких температурах они могут подвергаться термической деструкции, что приводит к искажению результатов.



Литературные данные подтверждают протекание процесса для монозамещённых фталатов в условиях пиролитического разложения при сравнительно невысоких температурах [25]. Возможно, этот процесс наблюдается не только в условиях газохроматографического разделения, а может протекать и в живых организмах.

Биохимические же свойства монометилфталата можно сопоставить со свойствами его структурного изомера — ацетилсалициловой кислоты, которая обладает способностью диффундировать через клеточные мембраны. Её терапевтические эффекты связаны с последующим гидролизом с образованием салициловой кислоты. Аналогичными свойствами должен обладать монометилфталат, поскольку значения коэффициентов липофильности (коэффициенты распределения в системе 1-октанол вода, $\log P$) для этих соединений близки: 1,13 (монометилфталат [26]), и 1,19 (ацетилсалициловая кислота [26]).

Если одним из направлений биodeградации моноэфиров фталевой кислоты является образование фталевого ангидрида, то это может привести к ацилированию азотсодержащих функций белков, нуклеиновых кислот и др., что объясняет высокую токсичность моноэфиров [27, 28].

Заключение. Для исключения ошибок хромато-масс-спектрометрической идентификации такой недостаточно охарактеризованной ранее группы соединений, как моноэфиры фталевой кислоты, зарегистрированы их масс-спектры и определены газохроматографические индексы удерживания на стандартной неполярной неподвижной фазе. Показано, что для разделения таких моноэфиров может быть использована обращённо-фазовая высокоэффективная жидкостная хроматография, что подтверждено определением их индексов удерживания RI (ВЭЖХ).

* * *

Работа выполнена на базе Ресурсного образовательного центра по направлению «Химия» при Институте химии Санкт-Петербургского государственного университета. Авторы выражают благодарность сотрудникам центра за содействие.

Литература

1. Li J., Cai Y., Shi Y., Mou S., Jiang G. Analysis of phthalates via HPLC-UV in environmental water samples after concentration by solid-phase extraction using ionic liquid mixed hemimicelles // *Talanta*. 2008. Vol. 74. P. 498–504.
2. Kueseng P., Thavarungkul P., Kanatharana P. Trace phthalate and adipate esters contaminated in packaged food // *J. Environ. Sci. Health (B)*. 2007. Vol. 42. P. 569–576.
3. Tyler C. R., Jobling S., Sumpter J. P. Endocrine disruption in wildlife: a critical review of the evidence // *Crit. Rev. Toxicol.* 1998. Vol. 28, N 4. P. 319–361.
4. Latini G., Verrotti A., De Felice C. Di-2-ethylhexylphthalate and endocrine disruption: a review // *Curr. Drug Targets Immune Endocr. Metabol. Disord.* 2004. N 4. P. 37–40.
5. Sharpe R. M. Hormones and testis development and the possible adverse effects of environmental chemicals // *Toxicol. Lett.* 2001. Vol. 120. P. 221–232.
6. Colón I., Caro D., Bourdony C. J., Rosario O. Identification of Phthalate esters in the serum of young Puerto Rican girls with premature breast development // *Environ. Health Perspect.* 2000. Vol. 108. P. 895–900.
7. Dalgaard M., Nellemann C., Lam H. R., Sorensen I. K., Ladefoged O. The acute effects of mono(2-ethylhexyl)phthalate (MEHP) on tests of prepubertal Wistar rats // *Toxicol. Lett.* 2001. Vol. 122. P. 69–79.
8. Park J. D., Habeebu S. S. M., Klaassen C. D. Testicular toxicity of di-(2-ethylhexyl)phthalate in young Sprague-Dawley rats // *Toxicology*. 2002. Vol. 171. P. 105–115.
9. Ichimura T., Kawamura M., Mitani A. Co-localized expression of FasL, Fas, caspase-3 and apoptotic DNA fragmentation in mouse testis after oral exposure to di(2-ethylhexyl)phthalate // *Toxicology*. 2003. Vol. 194. P. 35–42.
10. ATSDR, Toxicological profile for di(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP), Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta, GA, 2002. URL: <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/TP.asp> (дата обращения: апрель 2016).
11. Thyssen B., Morris P. L., Gatz M., Bloch E. The effect of mono(2-ethylhexyl)phthalate on Sertoli cell transferrin secretion *in vitro* // *J. Toxicol. Applied Pharmacol.* 1990. Vol. 106. P. 154–157.
12. Richburg J. H., Boekelheide K. Mono-(2-ethylhexyl)phthalate rapidly alters both Sertoli cell vimentin filaments and germ cell apoptosis in young rat testes // *Toxicol. Applied Pharmacol.* 1996. Vol. 137. P. 42–50.
13. Sjöberg P., Egestad B., Klasson-Wehler E., Gustafsson J. Glucuronidation of mono(2-ethylhexyl)phthalate. Some enzyme characteristics and inhibition by bilirubin // *Biochem. Pharmacol.* 1991. Vol. 41. P. 1493–1496.
14. Koch H. M., Bolt H. M., Angerer J. Di(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) metabolites in human urine and serum after a single oral dose of deuterium-labelled DEHP // *Arch. Toxicol.* 2004. Vol. 78. P. 123–130.
15. Ejlertsson J., Svensson B. A review of the possible degradation of polyvinyl chloride (PVC) plastics and its components phthalic acid esters and vinyl chloride under anaerobic conditions prevailing in landfills. Department of Water and Environmental Studies, Linköping University, Sweden, 1995. 20 p.
16. Shiota K., Mima S. Assessment of the teratogenicity of di(2-ethylhexyl)phthalate and mono(2-ethylhexyl)phthalate in Mice // *Arch. Toxicol.* 1985. Vol. 56. P. 263–266.

17. The NIST 14 Mass Spectral Library (NIST11/2014/EPA/NIH). Software/Data Version (NIST14); NIST Standard Reference Database, Number 69, June 2014. National Institute of Standards and Technology, Gaithersburg, MD 20899. URL: <http://webbook.nist.gov> (дата обращения: апрель 2016).
18. Zenkevich I. G. Prevention of a dangerous tendency in the presentation of result of CG-MS identification // *Anal. Bioanal. Chem.* 2013. Vol. 405. P. 3075–3083.
19. Dev V., Das A. K., Hossian M. A., Rahman S. M. M. Chemical composition of *Ocimum basilicum* Leaves // *J. Sci. Res.* 2011. Vol. 3, N 1. P. 197–206.
20. Zenkevich I. G., Kochetova M. V., Larionov O. G., Revina A. A., Kosman V. M. Retention indices as the most reproducible retention parameters in reversed phase HPLC. Calculation for hydrophilic phenolic compounds using reference n-alkyl phenyl ketones // *J. Liquid Chromatogr. Relat. Technol.* 2005. Vol. 28, N 4. P. 2141–2162.
21. Зенкевич И. Г., Ротару К. И., Селиванов С. И., Костилов Р. Р. Дискуссионные методы определения диалкилфталатов в различных объектах // *Вестн. С.-Петерб. ун-та. Сер. 4. Физика. Химия.* 2015. Т. 2 (60), вып. 4. С. 386–394.
22. Zenkevich I. G., Gushchina S. V. Anomalous properties of flavonoids in reversed phase high performance liquid chromatography // *J. Phys. Chem. (A).* 2011. Vol. 85, N 9. P. 1641–1646.
23. Kim N.-S., Lee D.-S. Characterization of Rosemary fragrances by solid phase microextraction and GC-MS // *Analyt. Sci.* 2001. Vol. 17. P. a383–a386.
24. Kornilova T. A., Ukolov A. I., Kostikov R. R., Zenkevich I. G. A simple criterion for gas chromatography/mass spectrometric analysis of thermally unstable compounds, and reassessment of the by-products of alkyl diazoacetate synthesis // *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 2013. Vol. 27, N 3. P. 461–466.
25. Ritchie P. D. Studies in Pyrolysis. Part III. The pyrolysis of carbonic and sulphurous Esters // *J. Chem. Soc.* 1935. P. 1054–1061.
26. Leo A. The octanol-water partition coefficient of aromatic solutes: the effect of electronic interactions, alkyl chains, hydrogen bonds, and *ortho*-substitution // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II.* 1983. P. 825–838.
27. Зенкевич И. Г., Фахретдинова Л. Н. Хромато-масс-спектрометрическое обоснование токсичности фталатов // *Тез. докл. VI Всерос. конф. «Масс-спектрометрия и её прикладные проблемы».* М., 2015. С. 93.
28. Зенкевич И. Г., Фахретдинова Л. Н. Термическая нестабильность моноалкиловых эфиров фталевой кислоты в условиях газохроматографического разделения // *Аналитика и контроль.* 2015. Т. 19, № 2. С. 175–182.

References

1. Li J., Cai Y., Shi Y., Mou S., Jiang G. Analysis of phthalates via HPLC-UV in environmental water samples after concentration by solid-phase extraction using ionic liquid mixed hemimicelles. *Talanta*, 2008, vol. 74, pp. 498–504.
2. Kueseng P., Thavarungkul P., Kanatharana P. Trace phthalate and adipate esters contaminated in packaged food. *J. Environ. Sci. Health (B)*, 2007, vol. 42, pp. 569–576.
3. Tyler C. R., Jobling S., Sumpter J. P. Endocrine disruption in wildlife: a critical review of the evidence. *Crit. Rev. Toxicol.*, 1998, vol. 28, no 4, pp. 319–361.
4. Latini G., Verrotti A., De Felice C. Di-2-ethylhexylphthalate and endocrine disruption: a review. *Curr. Drug Targets Immune Endocr. Metabol. Disord.*, 2004, no 4, pp. 37–40.
5. Sharpe R. M. Hormones and testis development and the possible adverse effects of environmental chemicals. *Toxicol. Lett.*, 2001, vol. 120, pp. 221–232.
6. Colón I., Caro D., Bourdony C. J., Rosario O. Identification of Phthalate esters in the serum of young Puerto Rican girls with premature breast development. *Environ. Health Perspect.*, 2000, vol. 108, pp. 895–900.
7. Dalgaard M., Nellemann C., Lam H. R., Sorensen I. K., Ladefoged O. The acute effects of mono(2-ethylhexyl)phthalate (MEHP) on tests of prepubertal Wistar rats. *Toxicol. Lett.*, 2001, vol. 122, pp. 69–79.
8. Park J. D., Habeebu S. S. M., Klaassen C. D. Testicular toxicity of di-(2-ethylhexyl)phthalate in young Sprague-Dawley rats. *Toxicology*, 2002, vol. 171, pp. 105–115.
9. Ichimura T., Kawamura M., Mitani A. Co-localized expression of FasL, Fas, caspase-3 and apoptotic DNA fragmentation in mouse testis after oral exposure to di(2-ethylhexyl)phthalate. *Toxicology*, 2003, vol. 194, pp. 35–42.
10. ATSDR, Toxicological profile for di(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP), Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta, GA, 2002. Available at: <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/TP.asp> (accessed April 2016).
11. Thysen B., Morris P. L., Gatz M., Bloch E. The effect of mono(2-ethylhexyl)phthalate on Sertoli cell transferrin secretion *in vitro*. *J. Toxicol. Applied Pharmacol.*, 1990, vol. 106, pp. 154–157.

12. Richburg J. H., Boekelheide K. Mono-(2-ethylhexyl)phthalate rapidly alters both Sertoli cell vimentin filaments and germ cell apoptosis in young rat testes. *Toxicol. Applied Pharmacol.*, 1996, vol. 137, pp. 42–50.
13. Sjöberg P., Egestad B., Klasson-Wehler E., Gustafsson J. Glucuronidation of mono(2-ethylhexyl)phthalate. Some enzyme characteristics and inhibition by bilirubin. *Biochem. Pharmacol.*, 1991, vol. 41, pp. 1493–1496.
14. Koch H. M., Bolt H. M., Angerer J. Di(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) metabolites in human urine and serum after a single oral dose of deuterium-labelled DEHP. *Arch. Toxicol.*, 2004, vol. 78, pp. 123–130.
15. Ejlerthsson J., Svensson B. A review of the possible degradation of polyvinyl chloride (PVC) plastics and its components phthalic acid esters and vinyl chloride under anaerobic conditions prevailing in landfills. Department of Water and Environmental Studies, Linköping University, Sweden, 1995. 20 p.
16. Shiota K., Mima S. Assessment of the teratogenicity of di(2-ethylhexyl)phthalate and mono(2-ethylhexyl)phthalate in Mice. *Arch. Toxicol.*, 1985, vol. 56, pp. 263–266.
17. The NIST 14 Mass Spectral Library (NIST11/2014/EPA/NIH). Software/Data Version (NIST14); NIST Standard Reference Database, Number 69, June 2014. National Institute of Standards and Technology, Gaithersburg, MD 20899. Available at: <http://webbook.nist.gov> (accessed April 2016).
18. Zenkevich I. G. Prevention of a dangerous tendency in the presentation of result of CG-MS identification. *Anal. Bioanal. Chem.*, 2013, vol. 405, pp. 3075–3083.
19. Dev V., Das A. K., Hossian M. A., Rahman S. M. M. Chemical composition of *Ocimum basilicum* leaves. *J. Sci. Res.*, 2011, vol. 3, no 1, pp. 197–206.
20. Zenkevich I. G., Kochetova M. V., Larionov O. G., Revina A. A., Kosman V. M. Retention indices as the most reproducible retention parameters in reversed phase HPLC. Calculation for hydrophilic phenolic compounds using reference n-alkyl phenyl ketones. *J. Liquid Chromatogr. Relat. Technol.*, 2005, vol. 28, no 4, pp. 2141–2162.
21. Zenkevich I. G., Rotaru K. I., Selivanov S. I., Kostikov R. R. Diskussionnye metody opredeleniya dialkylftalatov v razlichnykh ob'ektakh [Determination of dialkyl phthalates in different objects (Problems for discussion)]. *Vestnik St. Petersburg University. Series 4. Physics. Chemistry*, 2015, vol. 2 (60), iss. 4, pp. 386–394. (In Russian)
22. Zenkevich I. G., Gushchina S. V. Anomalous properties of flavonoids in reversed phase high performance liquid chromatography. *J. Phys. Chem. (A)*, 2011, vol. 85, no 9, pp. 1641–1646.
23. Kim N.-S., Lee D.-S. Characterization of Rosemary fragrances by solid phase microextraction and GC-MS. *Analyt. Sci.*, 2001, vol. 17, pp. a383–a386.
24. Kornilova T. A., Ukolov A. I., Kostikov R. R., Zenkevich I. G. A simple criterion for gas chromatography/mass spectrometric analysis of thermally unstable compounds, and reassessment of the by-products of alkyl diazoacetate synthesis. *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, 2013, vol. 27, no 3, pp. 461–466.
25. Ritchie P. D. Studies in Pyrolysis. Part III. The pyrolysis of carbonic and sulphurous Esters. *J. Chem. Soc.*, 1935, pp. 1054–1061.
26. Leo A. The octanol-water partition coefficient of aromatic solutes: the effect of electronic interactions, alkyl chains, hydrogen bonds, and ortho-substitution. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II.*, 1983, pp. 825–838.
27. Zenkevich I. G., Fakhretdinova L. N. Khromato-mass-spektrometricheskoe obosnovanie toksichnosti ftalatov [Chromato-mass spectrometric justification of toxicity of phthalates]. *Tez. dokl. VI Vseros. konf. "Mass-spektrometriia i ee prikladnye problemy"* [Proc. VI All-Russia conf. "Mass spectrometry and its applied problems"]. Moscow, 2015, p. 93. (In Russian)
28. Zenkevich I. G., Fakhretdinova L. N. Termicheskaia nestabil'nost' monoalkilovykh efirov ftalevoi kisloty v usloviakh gazokhromatograficheskogo razdeleniia [Thermal instability of monoalkyl esters of phthalic acid in the conditions of gas chromatographic division]. *Analitika i kontrol' [Analytics and control]*, 2015, vol. 19, no 2, pp. 175–182. (In Russian)

Статья поступила в редакцию 6 мая 2016 г.

Контактная информация

Факхретдинова Лилия Ниязовна — студентка; e-mail: l.fakhretdinova2015@gmail.com

Зенкевич Игорь Георгиевич — доктор химических наук, профессор; e-mail: izenkevich@mail15.com

Fakhretdinova Lilia N. — student; e-mail: l.fakhretdinova2015@gmail.ru

Zenkevich Igor G. — Doctor of Chemistry, Professor; e-mail: izenkevich@mail15.com